Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. Felix M ü l l e r

Klinische Untersuchungen über die Eignung von Piperazinsalzen als Askaridenmittel bei Raubtieren des Zoologischen Gartens und bei Hund und Katze.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines
D o k t o r s d e r V e t e r i n ä r m e d i z i n
an der
F r e i e n U n i v e r s i t ä t B e r l i n

vorgelegt von
Helga Meyer-Golling, geb. Klautke
aus Berlin

Berlin ~~1959~~ 1961
Journal-Nr. 285

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. Felix M ü l l e r

Klinische Untersuchungen über die Eignung von Piperazinsalzen als Askaridenmittel bei Raubtieren des Zoologischen Gartens und bei Hund und Katze.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines
D o k t o r s d e r V e t e r i n ä r m e d i z i n
an der
F r e i e n U n i v e r s i t ä t B e r l i n

vorgelegt von
Helga Meyer-Golling, geb. Klautke
aus Berlin

Berlin 1959
Journal-Nr. 285

Gedruckt mit Genehmigung der veterinärmedizinischen
Fakultät
der Freien Universität Berlin

Dekan : Prof. Dr. E. Becker
Referent : Prof. Dr. F. L. Müller
Korreferent : Prof. Dr. F. Schmidt-Hoensdorf

Tag der mündlichen Prüfung : 22.7.59
Tag der Promotion : 12.4.61

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsübersicht.

I. Aufgabe

II. Askariasis bei Fleischfressern
- a. Biologie der Askariden
- b. Klinische Symptome
- c. Bekämpfungsmaßnahmen

III. Die gebräuchlichsten Spulwurmmittel
- a. Oleum chenopodii
- b. Tetrachlorkohlenstoff
- c. Tetrachloraethylen
- d. Vermizym und Nematolyt
- e. Mandaverm
- f. Santonin

IV. Piperazin als Askaricidum
- a. Chemie
- b. Pharmakologie
- c. Toxicität
- d. Dosierung

V. Eigene Untersuchungen
- a. Material
  1. Tiere
  2. Präparate
- b. Diagnostik
- c. Applikation
- d. Askaricider Effekt
- e. Nebenerscheinungen
- f. Diskussion

VI. Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

I. Aufgabe:

Der Spulwurmbefall ist in der Tierwelt weit verbreitet. Wenn er auch bei älteren Tieren weniger Komplikationen verursacht als bei jüngeren, so ist doch die Notwendigkeit gegeben, diese Krankheit erfolgreich zu behandeln. Daß das ein großes Problem ist, beweisen nicht nur die vielen Mittel, die dafür auf dem Arzneimarkt angeboten werden, sondern auch die gegensätzlichen Erfahrungen vieler Praktiker, wie man sie in der Literatur angegeben findet. Bei Hunden und Katzen hat man dieses Problem einigermaßen durch die Anwendung des Oleum chenopodii lösen können, wenn auch noch viele Wünsche offen sind. Für Raubtiere gibt es kein annehmbares Askaricidum. Dies müßte:

1. eine gute anthelminthische Wirkung haben,
2. leicht zu applizieren sein,
3. gute Verträglichkeit für den Parasitenträger und
4. eine möglichst große therapeutische Breite besitzen,
5. leicht dosierbar und
6. wirtschaftlich sein.

Durch Hewitt (27) hat 1948 das Piperazin Eingang gefunden in die Therapie des Spulwurmbefalls, und es wird in der Literatur von seiner guten anthelminthischen Wirkung und der geringen Toxicität berichtet. Auch in die deutsche Veterinärmedizin wurde Piperazin eingeführt und es ist meine Aufgabe gewesen, einige Piperazinsalze bei Fleischfressern, insbesondere bei Fleischfressern des Zoologischen Gartens auf

1. ihre Applikationsmöglichkeiten,
2. die askaricide Wirkung und
3. ihre Nebenerscheinungen zu prüfen.

II. Askariasis bei Fleischfressern.

a. Biologie der Askariden.

Die Askariden gehören in der Klasse der Nemathelminthes zur Ordnung der Askaroidea und Familie Askaridae.

Die bei den Fleichfressern vorkommenden Askariden sind:

Toxocara canis (Werner 1782)

Toxocara cati (Schrank 1788)

Toxascaris leonina (v.Linstow 1902)

Die Spulwürmer leben im Dünndarm ihrer Wirtstiere. Es sind große, kräftige, fadennudeldicke Würmer von weißer bis braunweißer Farbe mit spitz zulaufendem Vorder- und Hinterende. Die Männchen haben eine Länge von 2 - 7 cm, die Weibchen können bis zu 10 cm lang werden. Der Mund hat drei Lippen, von denen eine dorsal, die andere ventral gelegen ist. Das Vorderende ist mit zwei transparenten, schmalen, grobgestreiften Randflügeln versehen, die bei Toxocara cati breiter sind als bei den anderen Arten. Das Hinterende des Männchens ist spiralig eingerollt mit fingerartigem Fortsatz bei Toxocara canis, mit löffelartigem bei Toxocara cati. Bei Toxascaris leonina fehlt der fingerförmige Anhang, das Hinterende ist konisch. Beim Weibchen ist das Hinterende stumpf, die Vulva liegt in der ersten Körperhälfte.

Die im Darm abgelegten Eier sind 70 - 80 µ groß. Sie werden schubweise abgelegt, so daß es möglich ist, auch von einem mit Würmern behafteten Tier bei der Kotuntersuchung ein negatives Ergebnis zu bekommen. Die Eier sind kreisrund, widerstandsfähig und langlebig. Der Grund hierfür liegt im Bau der Eischale, die aus drei Schichten besteht, der äußeren Eiweißschicht, die abgestreift werden kann und die sich durch die im Kot enthaltenen Gallenfarbstoffe bräunlich färbt. Sie ist klebrig und bewirkt das Anhaften der Eier am Ablageort. Die in drei Lagen geteilte Chitinschicht schützt den Embryo gegen mechanische Einflüsse. Die dritte Schicht ist die Lipoidschicht, sie ist nur von lipoidlöslichen Substanzen zu durchdringen.

Mit dem Kot gelangen die Eier in die Außenwelt und entwickeln sich dort unter günstigen Temperaturbedingungen, optimal bei 29°C zu einem schon ansteckungsfähigen Embryo. Die embryonierten Eier werden vom Wirtstier per os aufgenommen. Die Larven schlüpfen im Darm aus dem Ei und bohren sich in die Darmwand. Die Larven von Toxascaris entwickeln sich dort, leben zwischen den Zotten im Darmlumen, bohren sich dann in die Lieberkühnschen Drüsen, wobei sie auf dem Lymph- und Blutweg auch in die Leber und Lunge gelangen können. In das Darmlumen zurückgekehrt, erreichen sie ihre Geschlechtsreife frühestens nach 4 Wochen. Fülleborn (22) fand Larven von Toxascaris 13 Tage nach der Verfütterung reifer Eier an Hunde in Leber, Lunge und Darm. Von Toxocara cati und canis gelangen die Larven durch die Darmwand in die Wurzelgebiete der Lymphgefäße und der Pfortader, und die Blutbahn befördert sie über das rechte Herz in die Lungen, von deren Kapillaren sie aufgenommen werden. Dann wandern sie aktiv zunächst in die Alveolen, die Bronchien und schließlich in die Trachea. Der Aufenthalt in der Lunge kann bis zum 14. Tag nach der Ansteckung dauern. Über die Rachenhöhle erreichen sie infolge Abschluckens durch das Wirtstier den Dünndarm. Im Darm wachsen sie zur Geschlechtsreife heran, die sie in mehreren Wochen erreichen. Die Präpatentperiode beträgt bei Toxocara canis 58 Tage und bei Toxocara cati 84 - 90 Tage (Borchert 10, Schmid-Hieronymie 41).

b. Klinische Symptome:

Die klinischen Erscheinungen sind recht vielfältig. Bei älteren Tieren mit schwachem Befall verläuft die Askariasis im allgemeinen ohne äußere Anzeichen, bei stärkerem Befall ist durch die mechanische Reizung und die Resorption der Spulwurmgifte Enteritis, Brechreiz und Appetitlosigkeit zu beobachten (Nieberle-Cohrs 37). Jungtiere werden träge, erbrechen öfters, zeigen Durchfall und bleiben im Wachstum zurück. Oft tritt ein stark vergrößertes Abdomen auf, der "Wurmbauch" (Bachmann 1). Bei Welpen unter drei Monaten ist der Wurmbefall nicht selten die Todesursache (Ullrich 47). Wird der Wurmbefall nicht behandelt und die Askariasis erstreckt sich über eine lange Zeit, können die Wurmgifte meningitisähnliche Erscheinungen hervorrufen, außerdem magern die Tiere ab, werden kachektisch und können sterben. Auch ein Darmverschluß durch Wurmknäuel kann eintreten, es wird auch von Perforation des Darmes mit anschließender Peritonitis und tödlichem Ausgang berichtet (Hutyra und Marek 28).

Die Entzündungen des Darmes haben ihre Ursachen in den toxischen Stoffwechsel- und Leibessubstanzen der Askariden. Es handelt sich hierbei hauptsächlich um freie flüchtige Fettsäuren und ihre Aldehyde, Alkohole und Ester der Äthyl-, Butyl- und Amylreihe, um stickstoffhaltige Toxine und giftige Basen, Purinbasen und Ammoniak, Schwefelwasserstoff und Merkaptane. In besonders großem Maße werden diese Stoffe frei, wenn die Parasiten im Darm des Wirtstieres absterben und zersetzt werden (Nieberle-Cohrs 37).

c. Bekämpfungsmaßnahmen:

Festgestellt wird der Spulwurmbefall am Abgang einiger Spulwürmer mit dem Kot,am Erbrechen von Würmern oder durch den Nachweis von Eiern im Kot. Die Bekämpfung muß sich nicht allein gegen die geschlechtsreifen Würmer im Darm richten,sondern auch eine Neuinfektion verhindern.Nur so läßt sich ein starker Askaridenbefall ausrotten.Um diese Forderung zu erfüllen,muß das Tier entwurmt werden und danach Sorge getragen werden,daß der Kot bei den im Zwinger lebenden Tieren sofort ,mindestens aber täglich entfernt wird.Die Askarideneier sind infolge ihrer dicken Schale sehr widerstandsfähig.Sie bleiben nach Müller(36) in Gartenerde 5 - 7 Jahre invasionstüchtig,auch bei Frost bis zu 20°Cminus 40 Tage entwicklungsfähig (Piekarski 39) und werden nur durch Trockenheit und Hitze angegriffen (Piekarski,Jettmar und Exner 29).In Wasser sterben die Eier bei 70° C in 1 - 2 Sekunden ab,bei 60° C in 20 - 30 Sekunden und bei 55° C in 5 - 7 Minuten.Schädlich für die Entwicklung der Eier ist Kaliumcyanid,Zinnchlorid,Lugolsche Lösung,Natronlauge,Phenol und Anilinwasser (Jettmar und Exner 29),Mittel,die sich alle zur Reinigung von Unterkünften und Gegenständen,die mit den Tieren in Berührung kommen,eignen.Am geeignetsten ist das Scheuern mit kochendheißer 2 - 8 %iger Sodalösung.

In zoologischen Gärten wird es unmöglich sein,die Freigehege völlig von invasionstüchtigen Eiern zu befreien (Schulze 44).Trotzdem muß versucht werden,die dort lebenden Tiere wurmarm zu halten.Dies geschieht am besten durch laufende Kontrolluntersuchungen des Kotes und Behandlung beim Auftreten eines positiven Befundes, verbunden mit den beschriebenen hygienischen Maßnahmen. Neuangekaufte Tiere müssen,ehe man sie anderen zugesellt,einer Kotuntersuchung unterworfen werden.

Prophylaktisch wäre gute Ernährung der Tiere zu nennen.

III. Die gebräuchlichsten Spulwurmmittel:

a. Oleum chenopodii

Häufiger Grundbestandteil der von vielen Firmen herausgegebenen Spulwurmmittel ist das Oleum chenopodii, eine gelbliche Flüssigkeit von widerlichem Geruch und brennendem Geschmack, die als wirksamen Bestandteil das Askaridol enthält. Oleum chenopodii kann aber auch rein in Kapseln verabreicht werden. Es bewirkt keine Abtötung der Würmer, sondern einen Krampf und bei starker Sättigung eine Lähmung der Wurmmuskulatur. Da seine therapeutische Breite gering ist, muß es genau dosiert werden, sonst treten Magen- und Darmentzündungen auf, Benommenheit und nervöse Erregungserscheinungen. Für darmgeschädigte Tiere ist es nicht anwendbar. Das Oleum chenopodii wird aus dem Körper langsam ausgeschieden, dadurch ist eine Wiederholung der Wurmkur erst nach frühestens 14 Tagen möglich. Im Anschluß an die Kur mit Oleum chenopodii muß ein Laxans verabreicht werden. Es ist nach Ullrich (47) ein Kunstfehler, dies zu unterlassen, da das Öl durch längeres Verweilen im Darm infolge Resorption zu Vergiftungen führt und außerdem das Mittel kein Vermicidum sondern ein Vermifugum ist und die Wirkung auf die Parasiten reversibel. Vergiftungen kommen vor:

1. durch Überdosierung, auch wenn sie nur gering ist,
2. durch Weglassen eines Abführmittels,
3. durch ein ungeeignetes Abführmittel (Mittelsalze).

Vergiftungen äußern sich beim Parasitenträger in einer Lähmung des Opticus- und Acusticuszentrums, klinisch bestehen Krämpfe, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Zwangsbewegungen. Der Tod tritt nach ein bis drei Tagen ein, die Sektion ergibt eine uncharakteristische Gastro-Enteritis.

Nach Berger (6) sind folgende Gesichtspunkte für die Anwendung des Oleum chenopodii zu beachten:

1. Reinheit des Präparates
2. Vermeiden von Überdosierungen
3. Wiederholung der Kur nicht vor 14 Tagen
4. Anwendung eines Laxans
5. Organisch kranke Tiere sowie trächtige dürfen nicht behandelt werden.

Für die Kur ist Vorbedingung:

1. Das Tier muß nüchtern sein
2. Am Abend vor der Kur ist Milchkost anzuraten
3. Besteht Verstopfung, so ist vorher ein Laxans zu appilzieren.

(Wirth 48, Steinmetzer 46, Barke 4, Fröhner-Völker 21, Fröhner-Reinhardt 20, Ullrich 47, Berger 6).

b. Tetrachlorkohlenstoff:

Tetrachlorkohlenstoff wird in Gelatinekapseln gegeben, oder man verabreicht ihn mit der Magenschlundsonde in Paraffinöl verdünnt, da er örtlich reizt. Er hat betäubende Wirkung auf die Würmer und ist für Katzen nicht zuträglich. Bei seiner Anwendung kommt es, besonders nach längerem Gebrauch, zu Leberschädigungen (Fettige Degeneration). In hohem Maße sind solche Tiere Schädigungen unterworfen, die unter Eiweiß- und Calziummangel leiden. Es kommt vor, daß in der ersten Zeit der Anwendung des Tetrachlorkohlenstoffs psychische Erregung, narkoseartige Benommenheit und Blasenlähmungen auftreten. Der Geruch des Mittels geht in die Milch über. Von Nachteil ist weiterhin, daß nach der Verabreichung des Wurmmittels ein Laxans gegeben werden muß.
(Fröhner-Reinhardt 20, Steinmetzer 46, Wirth 48, Fröhner-Völker 21).

c. Tetrachloraethylen:

Eine weniger toxische Wirkung als Tetrachlorkohlenstoff hat Tetrachloraethylen.Man verabreicht das Mittel in Gelatinekapseln.Es wird besser vertragen als Tetrachlorkohlenstoff.Katzen bekommt es gut.Tetrachloraethylen wirkt lähmend auf die Würmer.Auch hier muß ein Laxans nachgereicht werden.Die Tiere müssen zur Wurmkur durch 12-24 stündiges Hungern vorbereitet werden.Vergiftungen äußern sich wie bei Tetrachlorkohlenstoff in Leberdegenerationen.
(Steinmetzer 46,Fröhner-Reinhardt 20,Fröhner-Völker 21, Konrad 30).

d. Vermizym (Wz) und Nematolyt (Wz):

Vermizym und Nematolyt sind Fermentpräparate.Die in ihnen enthaltenen Papainasen dauen die Cuticula der Helminthen an,dadurch werden sie den Verdauungsfermenten des Wirtsdarmes preisgegeben.Sie schädigen also die Parasiten,während der Wirt selbst ungeschädigt bleibt.Die Angaben über die Wirksamkeit beider Mittel sind gegensätzlich,Frädrich (19),Mehls (34),Boch (8), Wischnjakoff (49),Schmidt und Leidl (42)berichten über gute Erfolge,sie erfüllen die Forderung von Liebmann (33),daß Fermentpräparate nicht die Coli-Flora des Darmes stören dürften.Enigk und Nickel (18) halten sie für die Praxis nicht geeignet,da sich nur Teilerfolge einstellten,Drezancić und Wikerhauser (13)lehnen das Vermizym vollkommen ab,weil von 13 behandelten Hunden nur 2 von Askariden befreit wurden.Holz und Pezenburg (50)sezierten 3 nach der Behandlung mit Nematolyt gestorbene Hunde und fanden im Darmkanal immer noch Würmer.
Vermizym (Wz),Hersteller Dr. Schwab,München
Nematolyt (Wz),Hersteller Heinr.Mack Nachf.,Illertissen/Bay

e. Mandaverm (Wz):

Schonend für den Wurmträger ist das Mandaverm. Man verabreicht es in Kapseln, da es von unangenehmem, scharfen Geschmack ist. Es kann auch mit der Nasenschlundsonde gegeben werden. Mandaverm ist ein Vermifugum, der Wurmabgang erfolgt 24 - 48 Stunden nach Aufnahme des Mittels. Ohne Intoxikationserscheinungen kann es dreifach überdosiert werden. Ein Laxans wird nachgereicht. Von Nachteil ist die relativ hohe Dosierung von 1 ccm/kg für Hunde und 0,5 ccm/kg für Katzen besonders bei der Verabreichung in Kapselform (Korkhaus 31, Korkhaus 32, Ehrhardt 15, Ehrhardt 16, Ehrhardt 17).
Mandaverm (Wz) = Mandelsäure-iso-amylester, Hersteller Astawerke, Brackwede.

f. Santonin:

Zitwerblüten; die noch geschlossenen Blütenköpfchen von Artemisia cina (Maritima), welche als sogenannter levantinischer Wurmsamen in den Kirgisensteppen Turkestans gewonnen werden, enthalten neben aetherischem Öl das Anhydrid der Santonsäure, das Santonin. Santonin bildet farblose, glänzende, bitter schmeckende, in Wasser schwer und Fetten leicht lösliche Kristalle. Im Dünndarm wandelt sich das Santonin in leicht lösliches santonsaures Natrium um und wird als solches resorbiert. Es wirkt auf die Askariden zuerst erregend, dann lähmend.
Da das Santonin leicht resorbiert aber vom Körper schwer ausgeschieden wird, treten leicht Intoxikationserscheinungen auf, die sich in Erbrechen, Durchfall, Speicheln, Nasenausfluß, erhöhtem Geschlechtstrieb, Sehstörungen, epileptiformen Krämpfen, Schlafsucht und Benommenheit, während der die Tiere eingehen, äußern. Man darf Santonin nicht länger als drei Tage verabfolgen, da es kumuliert, eine neue Wurmkur mit Santonin ist erst nach einigen Wochen möglich. Das Mittel wird in Tablettenform mit Kalomel, in Kapselform mit Riziniusöl oder allein gegeben, dann wird ein Laxans nachgereicht (Steinmetzer 46, Fröhner-Völker 21, Gebhardt 24, Fröhner 51, Jakob 52).

IV. Piperazin als Askaricidum.

a. Chemie.

Ursprünglich wurde Piperazin als Heilmittel gegen Gicht, Rheumatismus und Konkrementbildung im Urogenitalapparat empfohlen, da man anhand von Reagenzglasversuchen seine Fähigkeit erkannte, Harnsäure in großer Menge zu lösen. Jedoch erfuhr man bei in vitro-Versuchen, daß das Piperazin seine uratlösende Wirkung in Anwesenheit auch nur geringer Mengen Kochsalz verliert.

1948 fand Hewitt (27) auf der Suche nach wirksamen Mitteln gegen die Filarienerkrankung des Menschen die ascaricide Wirkung des Piperazins. Seitdem hat Piperazin in die Therapie der Spulwurmerkrankungen Eingang gefunden.

Piperazin = di - Aethylendiamin (Barke 3)

ist eine in Wasser und Weingeist lösliche Base, farblos, geruchlos, temperaturbeständig, Schmelzpunkt 104- 107°C, Molekulargewicht 86,1.

Zur Anwendung in der Wurmbekämpfung kommen die Piperazinsalze verschiedener Säuren, das Piperazin-Adipat, -Zitrat, -Phosphat.

Das Piperazin-Adipat $C_{10}H_{20}O_4N_2$ Mol.Gew. 232,2 ist gut kristallisiert, geruchlos, in Wasser schwer, in Alkohol überhaupt nicht löslich und hat einen leicht säuerlichen Geschmack. In Deutschland wird es in Tablettenform hergestellt.

Piperazin-Zitrat $C_{24}H_{46}O_{14}N_6 \cdot 5\ H_2O$, Mol.Gew. etwa 732,7 unterscheidet sich von Piperazin-Adipat durch seine gute Wasserlöslichkeit, ist geruchlos und säuerlich im Geschmack.

Piperazin-Phosphat ist wasserlöslich, geruchlos und geschmacklos.

b. Pharmakologie:

Das Piperazin dringt in die lebenden Zellen des Wurmes ein, Führt zur Verlangsamung und schließlich zur Lähmung der Lebensvorgänge. Nach Oelkers (38) hat das Piperazin nicht nur lähmende Wirkung auf das Nervensystem, sondern auch auf die Muskulatur des Wurmes. Mössmer (35) ist auf Grund von experimentellen Untersuchungen, die an Fröschen durchgeführt wurden, der Meinung, daß das Piperazin eine neurotrope Wirkung besitzt, die auf einer mehr oder weniger starken Hemmung des sympathischen Nervensystems beruht und die sich am Zentralnervensystem in einer Lähmung des Atemzentrums bemerkbar macht. Die Lähmung ist reversibel. Goodwin und Standen (26) untersuchten Schweineaskariden in Ringerlösung, der 0,2% Piperazinzitrat zugesetzt war. Die Würmer wurden gelähmt und erholten sich nach Verbringen in frische Ringerlösung wieder. Wirkt das Piperazin jedoch lange genug auf die Askariden ein, sterben sie ab (Barke 2). Die anthelminthische Wirkung des Piperazins in vivo übertrifft die der in vitro-Versuche und es scheint möglich, daß das Piperazin auf dem Weg durch den Körper Umänderungen erfährt, die die Wirksamkeit erhöhen oder die Gegenwart von körpereigenen Stoffen die Empfindlichkeit der Parasiten gegenüber Piperazin steigert (Barke 2). Barke (2) zeigte bei in vitro-Versuchen am Leberegel, daß die Piperazinwirkung in Anwesenheit von Galle und Serum gesteigert wird. Für den anthelminthischen Effekt ist von Bedeutung, in welcher Konzentration das Piperazin zu dem Sitz der Würmer gelangt. Das ist abhängig von der Resorptionsgeschwindigkeit und von der Menge des verabfolgten Salzes. Zitrat wird schnell resorbiert, Adipat langsamer (Barke 2, Mössmer 35). Ausgeschieden wird Piperazin durch die Niere, Adipat findet sich nach 24 Stunden zu 33,2%, Zitrat in derselben Zeit zu 32,1% im Harn (Fuhrmann 23).

c. Toxicität:

Zur Bestimmung der Toxicität gab Sloan (45) zwei Hunden mit dem Gewicht von 12 kg und 15 kg 18 Wochen lang täglich 26 g und 27 g Adipat, das sind 2,1 g/kg und 1,8 g/kg, die reaktionslos vertragen wurden. Barke und Gierschik (5) verabreichten Hunden 1 g/kg einmalig, ohne daß Nebenerscheinungen auftraten. Nach Gaben von 1,2 - 1,5 g/kg speichelten und erbrachen die Tiere. Am nächsten Tag wurden Schläfrigkeit, schwankender Gang und mangelnder Appetit beobachtet. Katzen vertrugen bei einmaliger Verabreichung 440 - 675 mg/kg Kgw. Zitrat und 675 mg/kg Adipat gut. Bei Mäusen führten 4 g/kg Zitrat i.p. und 11,4 g/kg einmalig peroral verabreicht zum Tode, bei der Ratte 7,9 g/kg Kgw. Die letale Dosis beim Kaninchen wird von Ehrhardt (14) mit 1300 mg/kg Hydrat peroral angegeben. Durch i.v.Gaben von Piperazinadipat oder -zitrat wird der Blutdruck bei Katzen und Hunden sofort kurzfristig gesenkt (Cross 12). Am isolierten Herzen und am Herzen in situ wurde durch Piperazin eine Amplitudenverkürzung und Verlangsamung der Herzschlagfolge beobachtet. Enigk und Nickel (18) beobachteten Erbrechen bei Hunden nach Einzelgaben von mehr als 60 mg/kg, leider werden nähere Angaben über die Hunde nicht gemacht. Schmidtke (43) berichtet über Erbrechen in drei Fällen nach dem einmaligen Eingeben von 283 mg/kg Zitrat bei Hunden, ein Wurf von Schäferhunden zeigte bei derselben Dosis am Kurtag Jaulen, Mattigkeit und teilnahmsloses Herumliegen.

1. Dosierung:

Im Schrifttum unterscheiden sich die Angaben über die wirksamen Piperazindosen bei den verschiedenen Autoren erheblich. Sloan und Mitarbeiter (45) berichten, dass bei 13 mit Askariden infizierten Hunden nach unterschiedlichen Gaben von 25 - 200 mg/kg Kgw. Piperazin-Adipat 100%iger Erfolg eintrat, der in einem Fall auch durch die Sektion bestätigt wurde. Enigk und Nickel (18) behandelten Hunde mit 50 mg/kg Kgw. Piperazin-Adipat. 5 Tage fanden sie im Kot keine Askarideneider. Vom 6. Tage an war der Kot wieder positiv. Acuh 50 mg/kg Kgw. Adipat an drei aufeinanderfolgenden Tagen an Hunde verabreicht, führten zur Askaridenfreiheit, bei der Sektion wurden Spulwürmer im Darmkanal nicht mehr nachgewiesen.

Bradley und Mitarbeiter (11) behandelten Hunde 10 Tage lang täglich mit 175 mg/kg Körpergewicht Piperazin-Zitrat. Der Erfolg war 100%ig. Bei einmaliger Verabreichung von 175 mg/kg Kgw. Piperazin-Zitrat wurde der Kot wurmfrei und bei 350 mg/kg Kgw. Piperazin-Zitrat einmalig verabfolgt, wurden im Kot keine Eier mehr gefunden und bei der Sektion auch keine Askariden im Darm.

Gehring (25) schreibt von Erfolgen mit Piperazin-Zitrat bei Hunden und Katzen, das 4 Tage lang morgens und abends in einer Dosis von 80 mg/kg Kgw. verabreicht wurde. Dagegen gibt Schmidtke (43) 282 mg/kg Kgw. Piperazin-Zitrat beim Hund und 141 mg/kg Körpergewicht Piperazin-Zitrat bei der Katze als erfolgversprechende Dosis an.

Katzen behandelt Enigk (18) bei Spulwurmbefall mit 100 mg/kg Kgw. Piperazin-Zitrat mit Erfolg. Auch Sloan(45) hält diese Dosis für ausreichend. Gehring (25) gibt Katzen 4 Tage lang 100-125 mg/kg Kgw. Piperazin-Zitrat und erreicht damit Askaridenfreiheit. Binkley (7) berichtet über Versuche mit Piperazin-Zitrat an Löwen, Bären und an einem Puma.50mg/kg Kgw.einmalig verabreicht genügten, um die Tiere Askaridenfrei zu bekommen,evtl.wird die Kur noch einmal wiederholt.Sloan (45) verabfolgte 100 mg/kg Körpergewicht an Löwen mit Erfolg.

V. Eigene Untersuchungen

a. Material

1. Tiere:

Es standen alle mit Askariden befallenen Tiere des kleinen und großen Raubtierhauses und des Schweinehauses im Berliner Zoologischen Garten zur Verfügung.

Im kleinen Raubtierhaus:

2 Siamkatzen (Felis ochrata domestica)	1,1
2 Falbkatzen (Felis silvestris griselda Thomas)	1,1
2 Pumas (Felis concolor L.)	1,1
1 Sumpfluchs (Lynx caracal Güld.)	1,0
1 Serval (Felis serval Schreb.)	1,0

Im großen Raubtierhaus:

7 Löwen (Felis leo L.)	2,5
2 schwarze Panther (Felis pardus L.)	1,1
2 Leoparden (Felis pardus L.)	0,2
1 Jungtiger (Felis tigris L.)	1,0
1 Junglöwe (Felis leo L.)	0,1

Im Schweinehaus:

2 Flußschweine (Potamochoerus choeropotamus Desmoul)	1,1
3 Halsband-Pekaris (Pecari tajacu L.)	1,2

Außerdem standen 97 Hunde zur Verfügung, die in der Poliklinik für kleine Haustiere der FU Berlin und in einer Berliner Praxis vorgestellt wurden.

2. Präparate:

An Präparaten zur Wurmbehandlung wurden benutzt:

1. Nemanex Wz, Piperazinzitrat, Hersteller Cela Landw. Chemikalien GmbH Ingelheim
2. Piperazinphosphat, Hersteller Troponwerke, Köln-Mülheim

Für die Bereitstellung der Versuchsmuster wird beiden Firmen an dieser Stelle gedankt.

3. Vermicompren Wz, Piperazinadipat, Herstelle E.Merck AG. Darmstadt
4. Tasnon Wz, Piperazinzitrat, Hersteller Troponwerke, Köln-Mülheim

b. Diagnostik:

Festgestellt wurde der Wurmbefall durch eine einmalige Kotuntersuchung im Aufschwemmungsverfahren. Ein immer möglichst gleichgroßes Kotstück wurde mit gesättigter Kochsalzlösung vermengt und durch ein Sieb in ein Standgläschen gegossen. Nach 25 minütigem Stehen wurden mit einer Öse von jeder Probe jeweils zweimal 5 Tropfen von der Oberfläche des Aufgusses entnommen und miskrokopisch untersucht. Dieses Verfahren wurde bei den Anfangs- und allen späteren Kontrolluntersuchungen nach der Behandlung angewandt. Die ersten Kotuntersuchungen erfolgten drei bis fünf Tage nach Verabreichung des Wurmmittels und, falls kein Kot abgesetzt wurde, was zuweilen bei den Raubtieren des Zoologischen Gartens vorkommt, sieben Tage nach der Applikation. Anschließend wurden laufende Kontrolluntersuchungen in acht- bis vierzehntägigem Abstand durchgeführt, so daß ein ziemlich genaues Bild entstand. Denn während es beim positiven Kotbefund keine Unzweideutigkeiten gibt, ist ein negativer Befund nur durch mehrere aufeinanderfolgende Untersuchungen beweiskräftig, da die Eiausscheidung der Askaridenweibchen nicht regelmäßig erfolgt. Genauen Aufschluß kann die Sektion ergeben.

Eine weniger genaue Kotkontrolle ließ sich im Poliklinik- und Praxisbetrieb an den Hunden durchführen. Wir mußten uns auf die Feststellung der Askariasis durch die Kotuntersuchung, Behandlung und ein oder zwei nachfolgende Kotuntersuchungen beschränken.

c. Applikation:

Bei den Zootieren gestaltete sich die Applikation als das schwierigste Problem. Die Verabfolgung von Tabletten, Dragées, Kapseln oder mit der Schlundsonde ist technisch nicht durchführbar und es bleibt nur die Möglichkeit, das Wurmmittel mit dem Futter zu geben. Im Gegensatz zu unseren Haustieren sind die Raubtiere und alle anderen von uns behandelten Tiere gegen alle ungewohnten Zusätze in ihrer Nahrung sehr empfindlich.
Die Verabreichung wurde vor den Mahlzeiten vorgenommen, denn hungrig nehmen die Tiere eher ihnen Fremdes auf als in gesättigtem Zustand. Im großen Raubtierhaus wurde nach dem dort üblichen Hungertag behandelt. Hungern ist im allgemeinen vorher nicht notwendig, es sei denn aus den eben beschriebenen technischen Gründen. Im großen Raubtierhaus wurde das Wurmpulver in einen Kloß gehackten Fleisches untermischt. Im kleinen Raubtierhaus wurde es in gehacktem Fleisch vom Pferd oder Wal nicht allzu gern genommen, wir boten deshalb mit Rinderschabefleisch einen Leckerbissen und die Aufnahme gelang. Als gut erwiesen haben sich auch ein Spatz oder eine Taube, deren Leibeshöhle mit dem Wurmpulver angefüllt wurde. Zu Anfang versuchten wir, soweit das technisch möglich war, jedes Tier in einem gesonderten Käfig einzeln zu behandeln, das heißt, auch Tiere zu trennen, die sonst gemeinsam lebten. Damit haben wir keine guten Erfahrungen gemacht, da die aneinander gewöhnten Tiere ihre Gefährten im Käfig suchten und bei großer Empfindsamkeit die Futteraufnahme verweigerten. Es läßt sich aber ganz gut durchführen, jedem Patienten das Medikament in seiner Freßecke zu reichen und mit Ausnahme der Siam- und Falbkatzen wurde von keinem Tier der Versuch unternommen, dem anderen etwas wegzufressen. Bei den Katzen bestand jedoch die Möglichkeit, sie an die ihnen bestimmte Portion zu weisen. Günstig ist die Verabreichung durch eine den Tieren bekannte Person, am besten also durch den Wärter.

Im Schweinehaus trafen wir unerwarteter Weise auf die schwierigsten Patienten. Bei den Flußschweinen, die nach einem mißlungenen Behandlungsversuch (näher beschrieben unter "Nebenerscheinungen") bei den weiteren Versuchen getrennt wurden, gelang die Applikation relativ gut. Das Pulver wurde mit einem kleinen Teil des üblichen Futters vermischt von ihnen aufgenommen.
Die Halsband-Pekaris dagegen ließen sich nicht trennen. Wir versuchten anfangs, das Wurmmittel einzeln an die sonst gemeinsam lebenden Tiere zu verabfolgen, aber sie waren so scheu, irrten ruhelos im Stall umher auf der Suche nach ihren Genossen und an die Aufnahme des Wurmpulvers war nicht zu denken. Auch die Abgabe mit Leckerbissen, in die das Pulver eingestreut war, wie in Bananen oder geraspelten Mohrrüben, führte nicht zum Erfolg, ebenfalls nicht drei Freßstellen im Stall, für jedes Tier eine, die wir mit dem üblichen Futter oder Haferbrei, an den sie gewöhnt waren, einrichteten und mit einer abgemessenen Dosis untermischten. Schließlich entschlossen wir uns, alle drei Wurmmittelportionen im knapp bemessenen üblichen Futter zu geben und die Aufnahme gelang zögernd. Restlos befriedigen konnte die Lösung des Problems nicht, aber da die Pekaris seit Jahren von Spulwürmern befallen waren und keine Behandlung zum Erfolg geführt hatte, nahmen wir sie mit in die Versuchsreihen auf, umsomehr, als der Zoo bei der Nachzucht schon einen Verlust durch Askaridenbefall zu beklagen hatte (Raethel 40).
Bei der Dosierung gingen wir von folgenden Gegebenheiten aus:

1. Die Hersteller des "Nemanex" empfehlen 200 - 300 mg/kg Körpergewicht, bei "Katzen und Hunden genügt etwas weniger", wie sie in ihrem Prospekt schreiben.

2. Die in der Literatur angegebenen Dosen für Piperazinsalze differieren erheblich. Bei Hunden wird genannt:

25-200 mg/kg Adipat einmalig verabreicht (Sloan 45)
50 mg/kg Adipat einmalig verabreicht (Enigk u.Nickel 18)
175 mg/kg Zitrat einmalig verabreicht (Bradley 11)
350 mg/kg Zitrat einmalig verabreicht (Bradley 11)
283 mg/kg Zitrat einmalig verabreicht (Schmidtke 43)
50 mg/kg Adipat an 3 aufeinanderfolgenden Tagen(Enigk u. Nickel 18)
175 mg/kg Zitrat an 10 aufeinanderfolgenden Tagen (Bradley 11)
80 mg/kg Zitrat morgens und abends an 4 Tagen (Gehring 25)
Bei Katzen:
141 mg/kg Zitrat einmalig verabreicht (Schmidtke 43)
100 mg/ kg Adipat einmalig verabreicht (Enigk und Nickel 18)
100-125 mg/kg Zitrat an vier Tagen (Gehring 25)
Bei Raubtieren (Löwen,Bären 1 Puma):
50 mg/kg Zitrat einmalig verabreicht (Binkley 7)
100 mg/kg Adipat einmalig verabreicht (Sloan 45).

3. In der Poliklinik der FU wird seit beinahe 3 Jahren Piperazinadipat in einer Dosis von 100 mg/kg an 4 aufeinanderfolgenden Tagen mit Erfolg verabreicht.
Eine einheitliche Dosierung ist also noch nicht vorhanden. Wir mußten deshalb erst die klinisch wirksame Dosis finden.Die ersten Vorversuche im kleinen Raubtierhaus an den Siamkatzen und dem Sumpfluchs mit 100 mg/kg an 2 Tagen (Zitrat) schlugen fehl,Wurmabgang erfolgte nicht,die Kotproben waren positiv.Das gleiche Ergebnis bekamen wir in den ersten Versuchen mit 100 mg/kg Zitrat an 2 Tagen bei den Leoparden,den Panthern,der Junglöwin Toga und dem Jungtiger Ganga.Daraufhin wurde die Dosis verdoppelt, wir gaben in den nächsten Versuchen 200 mg/kg Zitrat an 2 aufeinanderfolgenden Tagen.Es gingen Askariden ab,die nachfolgenden Kotproben hatten negatives Ergebnis.
Nach dem Mißlingen der Wurmkuren mit 100 mg/kg Zitrat wurden in der Folge alle weiteren zur Behandlung kommenden Tiere (Serval 1,0; Falbkatzen 1,1; Pumas 1,1; Löwen 2,! Flußschweine 1,1) von Anfang an mit 200mg/kg Piperazin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen behandelt.

Grundsätzlich wurde Piperazinzitrat (Nemanex) gereicht, in Ausnahmefällen (Pumas,Flußschweine,Halsband-Pekaris), in denen die Tiere das säuerlich schmeckende Zitrat nicht aufnahmen,wurde Piperazinphosphat angewandt,das geschmacklos ist und denselben Erfolg zeitigte.

Bei den Halsband-Pekaris ergab sich insofern eine Abweichung von dem üblichen Verabfolgungsschema,als nach dem Mißlingen der Aufnahme von Nemanex im 2. Versuch 100mg/kg Adipat(Vermicompren) und im 3.Versuch ein anderes Zitratmittel (Tasnon) ausprobiert wurde.Die Aufnahme beider Mittel erfolgte nicht zur Zufriedenheit,sodaß an beiden Tagen nur einmal behandelt wurde.Erst die Gabe von 200 mg/kg Piperazinphosphat an 2 aufeinanderfolgenden Tagen bewirkte Wurmabgang.

Eine Übersicht über alle im Zoo ausgeführten Versuche habe ich in den Tabellen gegeben. Nach den mit "x" bezeichneten Kotuntersuchungen bei den Siamktzen,den Falbkatzen den Leoparden,den schwarzen Panthern,dem Sumpfluchs,dem Serval,Toga,Ganga wurde trotz eines negativen Befundes noch einmal behandelt,um festzustellen,ob eine 2.Behandlung das Neuauftreten eines positiven Befundes herauszögert.Dies ist nicht der Fall.

Die Hunde der Praxis wurden wie die Zootiere mit Nemanex (Zitrat) behandelt.Es wurde dieselbe für wirksam befundene Dosis von 200 mg/kg an 2 aufeinanderfolgenden Tagen angewandt.Die Besitzer untermischten das Wurmpulver in das übliche Futter.

d. Askaricider Effekt:

Befallen waren die Raubtiere des Zoologischen Gartens mit Toxascaris leonina,die Schweine mit Ascaris lumbricoides,die Hunde der Praxis mit Toxocara canis und Toxascaris leonina.Toxocara cati wurde in keinem Fall festgestellt.Nach der ersten Verabreichung des Wurmpulvers gingen schon häufig Askariden mit dem Kot ab, in den meisten Fällen erfolgte die Hauptausscheidung der Würmer nach der zweiten Verabreichung mit dem gewöhnlichen Kotabgang.Die Würmer waren von hellbrauner Farbe und leblos im Kot zu finden,häufig erst,wenn man die Kotstücke zerlegte.Gezählt werden konnten die Spulwürmer aus arbeitstechnischen Gründen nicht,weder im Zoologischen Garten von den Wärtern noch von den Hundebesitzern.Die Wurmkuren verliefen bei genügend hoher Dosierung erfolgreich und wurden bis auf drei Zwischenfälle ,die im Abschnitt Ve unter "Nebenerscheinungen" beschrieben sind,reaktionslos vertragen. Da das Gewicht bei den Zootieren nur geschätzt werden konnte,sind Über- und Unterdosierungen nicht ausgeschlossen.

Eine unterschiedliche Wirkung der verschiedenen angewandten Piperazinsalze konnte nicht festgestellt werden.Zitrat und Phosphat zeigten bei gleicher Dosierung und Applikation die gleiche Wirkung: Askarideneifreiheit des Kotes.Im Anschluß an die Wurmkur konnte bei keinem der behandelten Tiere eine Sektion vorgenommen werden,da aber die Kotuntersuchungen über mehrere Wochen hin durchgeführt wurden,ist anzunehmen, daß der Kot nicht nur vorübergehend frei von Eiern, sondern auch der Darm frei von Würmern war.Die Übersicht über diese Angaben findet sich in den Tabellen.

Am Löwen Pascha konnte 10 Monate nach der letzten Behandlung eine Sektion vorgenommen werden,im Darmkanal wurden keine Askariden gefunden.

e. Nebenerscheinungen:

An Nebenerscheinungen werden bei der Wurmbehandlung mit Piperazin in der Literatur Erbrechen, Mattigkeit, Schläfrigkeit und schwankender Gang beschrieben. An den von uns behandelten Zootieren konnte nur einmal ein Zwischenfall beobachtet werden. Der Flußschweineeber, der beim ersten Versuch mit seiner Gefährtin zusammen im Stall belassen wurde, zeigte, nachdem er seine eigene Portion und die Hälfte der der Flußschweinesau zu sich genommen hatte (ca. 300 mg/kg), am nächsten Tag schwankenden Gang und geringgradige Ödeme in der Gesichtsgegend. Auch fraß er schlecht. Diese Erscheinungen habe ich selbst nicht gesehen, es ist mir nur vom Wärter davon berichtet worden, sie waren auch am Abend desselben Tages wieder verschwunden. Auf Veranlassung der Zoodirektion wurde die zweite Portion Wurmpulver an beide Flußschweine nicht mehr verabreicht.
Bei allen anderen Zootieren wurden niemals Nebenerscheinungen beobachtet.
Zweimal konnte an Hunden der Praxis Erbrechen nach der Aufnahme von Piperazinzitrat festgestellt werden. Das eine Mal handelte es sich um einen 9jährigen Airedale, der wegen eines hochgradigen Ikterus, hervorgerufen durch einen Lebertumor, und einer Nephritis vorgestellt wurde. Er erbrach häufig, sein Allgemeinzustand war schlecht. Auf Grund der Angabe der Besitzerin, daß sich im Erbrochenen Spulwürmer befunden hätten, wurde der Kot untersucht und Befall mit Toxocara canis festgestellt.Bei der daraufhin veranlaßten Wurmkur erbrach der Hund nach beiden Gaben von 200 mg/kg Nemanex. Da der Allgemeinzustand sich weiter verschlechterte, wurde der Hund auf Wunsch der Besitzerin schmerzlos getötet. Eine Sektion konnte nicht vorgenommen werden.
Im 2. Fall erbrach ein 4 Monate alter Dackel nach der ersten Gabe von 200 mg/kg Nemanex. Die 2. Portion wurde trotzdem am nächsten Tag verabreicht und ohne Störungen vertragen. Es gingen Askariden ab und in 2 nachfolgenden Untersuchungen war der Kot frei von Askarideneiern.

f. Diskussion:

Die in der Literatur beschriebene gute anthelminthische Wirkung und die geringe Toxicität des Piperazins (Barke 1, Barke 2, Barke und Gierschik 4, Hewitt 27, Binkley 7, Enigk und Nickel 18, Gehring 25, Mössmer 35, Oelkers 38, Schmidtke 43, Sloan 45) haben wir in unseren Versuchen ebenfalls bestätigen können. In den zwei Tagen nach der Behandlung gingen bei richtiger Dosierung regelmäßig Spulwürmer ab. Durch anschließende Kotuntersuchungen mit negativem Befund, die während mehrerer Wochen durchgeführt wurden, ist der Erfolg der Wurmkur - Wurmfreiheit - festgestellt worden. In einem Fall konnte die Sektion 10 Monate nach der letzten Behandlung den Beweis für die Richtigkeit dieser Feststellungen erbringen: Der Darmkanal war frei von Askariden. Anders dagegen sind unsere Erfahrungen in der Dosierung. Wie ich im Abschnitt Vc "Applikation" anführte, ist die Dosierung in den Versuchen der einzelnen Autoren so unterschiedlich, daß sich eine generelle Behandlungsvorschrift für die verschiedenen Piperazinsalze überhaupt nicht aufstellen läßt. Aus wirtschaftlichen und allgemein medizinischen Gründen ist man geneigt, den größtmöglichsten ascariciden Effekt mit der niedrigsten Dosis zu erreichen. Die geringste Dosierung wird von Enigk und Nickel (18) mit 50 mg/kg Kgw. Adipat, einmalig verabreicht, angegeben, dabei aber gesagt, daß der Kot der behandelten Tiere nur 5 Tage frei von Askarideneiern war, am 6. Tag hatte er wieder positiven Befund. Die Kur war also nicht erfolgreich. Entgegen den vielen Angaben, die mit einer einmaligen Behandlung das gesetzte Ziel der Wurmfreiheit erreichen, sowohl bei Raubtieren, als auch bei Hunden und Katzen (Bradley 11, Binkley 7, Schmidtke 43, Sloan 45), fanden wir die volle Wirksamkeit erst bei zwei Verabreichungen. 100 mg/kg Piperazinzitrat

an 2 aufeinanderfolgenden Tagen erwiesen sich allerdings nicht wirksam (Sumpfluchs, Siamkatzen, Toga, Ganga, schwarze Panther, Leoparden), erst bei 200 mg/kg Kgw. Zitrat an 2 aufeinanderfolgenden Tagen bei Raubtieren, Hunden und Katzen oder vier Mal 100 mg/kg Kgw. Adipat war der Kotbefund negativ.

Schmidtke (43) beschreibt Nebenerscheinungen bei Hunden, die nach 283 mg/kg Zitrat in Form von Erbrechen, Mattigkeit, Jaulen und teilnahmslosem Herumliegen bestanden. Enigk und Nickel (18) haben sogar Erbrechen beobachtet bei Hunden, denen mehr als 60 mg/kg Piperazin gegeben wurde. Das sind Erfahrungen, die in so geringer Dosierung wie 60 mg/kg von uns nicht bestätigt werden können.

In unseren Versuchen traten Nebenerscheinungen einmal beim Flußschweineber nach der Gabe von ca. 300 mg/kg Zitrat auf (schwankender Gang und Ödeme in der Gesichtsgegend), ein junger Dackel erbrach nach der 1. Gabe von 200 mg/kg Zitrat, jedoch vertrug er die 2. Gabe von 200 mg/kg am nächsten Tag ohne weiteres. Ob das in Abschnitt V e beschriebene Erbrechen beim Airedale nach 200 mg/kg beide Male nach der Verabreichung von der Gabe des Piperazinzitrat herrührt oder die klinischen Erscheinungen seiner Erkrankung sind, läßt sich nicht unterscheiden, weil der Hund schon vor der Wurmkur gebrochen hatte und diese Symptome auch nach der Kur weiter auftraten.

Zusammenfassend kann über die Nebenerscheinungen folgendes gesagt werden: Von 97 behandelten Hunden erbrachen 2, bei 26 behandelten Zootieren wurde Erbrechen kein Mal festgestellt. Von insgesamt 126 behandelten Tieren traten bei einem schwankende Bewegungen, Appetitlosigkeit und vorübergehend Ödeme in der Gesichtsgegend auf (die Ödeme sind tierärztlich nicht bestätigt).

VI. Zusammenfassung:

Die Biologie der Askariden,die klinischen Symptome der Askariasis,ihre Bekämpfungsmöglichkeiten und die bisher gebräuchlichsten Spulwurmmittel Oleum chenopodii, Tetrachlorkohlenstoff,Tetrachloraethylen,Vermizym, Nematolyt,Mandaverm und Santonin werden kurz beschrieben.

Literatur über Chemie,Pharmakologie,Toxicität und Dosierung von Piperazinsalzen wird erläutert.

An 21 Tieren des großen und des kleinen Raubtierhauses, 5 Schweinen des Schweinehauses im Berliner Zoologischen Garten und an 97 Hunden wurden Piperazinzitrat, -phosphat und-adipat klinisch erprobt.Piperazinzitrat und Piperazinphosphat in Pulverform wurde den großen Raubtieren des Zoos in einen Kloss gehackten Fleisches untermischt und an 2 aufeinanderfolgenden Tagen in einer Dosis von 200 mg/kg Kgw.vor der Fütterungszeit verabreicht und ohne Schwierigkeiten aufgenommen. Die Aufnahme mißlang ein einziges Mal bei der Junglöwin Toga,die, da sie extra zur Wurmbehandlung von ihrem Gefährten getrennt worden war,ihn suchte und die Annahme des Fleisches verweigerte.

Bei kleinen Raubtieren gelang die Aufnahme,wenn das Wurmpulver,200 mg/kg Kgw.,in einem Leckerbissen wie gehacktem Rindfleisch,einem Spatz oder einer Taube dargeboten wurde.Die Kur wurde an 2 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt.Zitrat und Phosphat wurden ohne Unterschiede gut bis mäßig gut gefressen,eine Ausnahme bildeten die beiden Pumas,bei denen erst die Verabreichung von Piperazinphosphat in der angegebenen Dosis voll wirksam war.Piperazinzitrat wird von ihnen wahrscheinlich wegen des säuerlichen Geschmacks ungern angerührt.100 mg/kg Kgw. Piperazinzitrat an 2 aufeinanderfolgenden Tagen haben sich in meinen Untersuchungen als unwirksam erwiesen.

Mäßiger Erfolg wurde bei der Entwurmung der Schweine erzielt.Wenn die Aufnahme des Wurmpulvers gelingt,am besten mit dem üblichen Futter gegeben,genügen 200mg/kg Kgw. Piperazin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen.

Bei Hunden zeigten 100 mg/kg Kgw. Piperazinadipat in Tablettenform an 4 aufeinanderfolgenden Tagen oder 200 mg/kg Kgw. Piperazinzitrat an 2 aufeinanderfolgenden Tagen als Pulver ins Futter untermischt die gewünschte Wirkung.

Abschließend kann gesagt werden,daß die in meinen Arbeiten verwendeten Piperazinsalze Adipat,Zitrat und Phosphat die Forderungen an ein gutes Wurmmittel erfüllen:Sichere anthelminthische Wirkung,gute Verträglichkeit für den Parasitenträger,leichte Applikationsmöglichkeit und gute Dosierbarkeit lassen sie als Mittel der Wahl bei der Askariasis der Fleischfresser erscheinen.

Literatuverzeichnis

1. Bachmann, W. Pathologie und Therapie der Krankheiten von Hund und Katze, Ernst Reinhardt Verlag, München und Basel 1956

2. Barke, A. Untersuchungen zum anthelminthischen Wirkungsmechanismus des Piperazins. Dtsch. tierärztl.Wschr. 65, 65(1958)

3. Barke, A. Piperazin als Anthelminthikum in der Tierheilkunde. Prakt. Tierarzt, 1958, 173

4. Barke, A. Welche Wurmmittel stehen uns heute noch zur Behandlung von Hunden zur Verfügung? Dtsch. tierärztl.Wschr. 54, 213(1947)

5. Barke, A. und Gierschik, H. Piperazin als Wurmmittel bei Tieren. Dtsch. tierärztl.Wschr. 64, 177(1957)

6. Berger, G. Therapeutische Versuche mit dem Anthelminthikum "Oleum-Chenopdii-Bayer". München Vet.med.Diss. 1951

7. Binkley, K.L. Treatment of ascariasis in zoo-animals with piperacine. J.Amer.Vet.Med.Assoc. 125, 408(1954)

8. Boch, J. Die Anwendung proteolytischer Fermente bei Nematodenbefall der Pelztiere. Berl.Münch. tierärztl.Wschr. 67, 268(1954)

9. Boch, J. Histologische Untersuchungen der Dünndarmschleimhaut nach Verabreichung von Vermizym zur Wurmbekämpfung. Berl.Münch.tierärztl. Wschr. 67, 365(1954)

10. Borchert, A. Lehrbuch der Parasitologie für Tierärzte. Verl. Hirzel Leipzig 1954

11. Bradley, R.E., Crimmins, L.T. und Zweigart, T.F. Preliminary studies on the anthelmintic properties of piperacine citrate in dogs. J.Amer.Vet.Med.Assoc. 128, 393(1956)

12. Cross, B.G., David, A., Vallance, D.K. A new anthelmintic agent. Part II Toxicological and pharmacological studies. J.Pharmacy Pharmacol. 6, 711(1954)

13. Drezančić, J. und Wikerhauser, T. Über die Wirkung des proteolytischen Wurmmittels Vermizym auf die Askariden der Hunde. Veterinarski Arhiv 26, 86(1956)

14. Ehrhardt, A. Zur Therapie der Wurmkrankheiten. Therapiewoche 3, 280(1953)

15. Ehrhardt, A. Betrachtungen über Oleum chenopodii und Mandelsäure-iso-amylester bei der Askaridose des Hundes. Tierärztl.Umschau 7, 239 (1952)

16. Ehrhardt, A. Der Mandelsäure-iso-amylester(Mandaverm), ein neues Wurmmittel für die Veterinärmedizin. Tierärztl. Umschau 4, 387(1949)

17. Ehrhardt,A. Unterschungen über die Behandlung von Spulwürmern bei Katze, Hund und Fuchs mit Mandaverm. Arch.exp.Path.Pharm. 209, 130 (1950)

18. Enigk, K. und Nickel, E.A. Zur Therapie des Spulwurm- und Hakenwurmbefalls bei Hund und Katze. Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 68, 190 (1955)

19. Frädrich, G. Bekämpfung von Nematodeninvasionen bei Tieren mit einem keratinolytischen Ferment (Nematolyt).Berl.Münch.tierärztl.Wschr.66,392 (1953)

20. Fröhner-Reinhardt, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte, 14.Aufl., Ferdinand Enke Verl. Stuttgart 1937

21. Fröhner-Völker, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte, 6.Aufl., Ferdinand Enke Verl. Stuttgart 1950

22. Fülleborn, Über Infektionsversuche mit Toxascaris. Arch.Schiffs- und Tropenhyg. 26, 59(1921)

23. Fuhrmann, G. Zur Frage der Resorption und Ausscheidung von Piperazinsalzen. Zschr.Tropenmed. 8, 83(1957)

24. Gebhardt, H. Grundriß der Pharmakologie, Toxikologie und Arzneiverordnungslehre, 15. Aufl. Verl. Rudolf Müller und Steinicke,München 1951

25. Gehring, H. Piperazinzitrat (Tasnon) als Spulwurmmittel bei Hund und Katze. Kleintierpraxis 1957, 111

26. Goodwin, L.G. und Standen, O.D. Treatment of roundworm with piperacine "Antepar".Brit. Med.J.II 1332(1954)

27, Hewitt, R., Wallace, W., White, E. und Subbarow, Y. The treatment of ascariasis in dogs with 1-diethylcarbamyl-4-methyl-piperacine-hydrochloride-.J.Parasit 34, 237(1948)

28. H u t y r a und M a r e k , Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 10.Aufl. Verl.VEB Gustav Fischer, Jena 1954

29. J e t t m a r , H.M. und E x n e r , H. Beiträge zum Studium der Chemoresistenz von Ascaris Eiern. Arch. Hyg. 136, 85(1952).

30. K o n r á d , J. Tetrachloraethylenals Antiparasiticum bei Pelztieren. Spisy fak.vet.Brno.1,59(1953)

31. K o r k h a u s , K. Untersuchungen über den Mandelsäure-iso-amylesterals Anthelminthikum bei der Askarideninvasion des Hundes. Exp.Vet.med. 3, 39(1951)

32. K o r k h a u s , K. Erfahrungen mit Mandaverm bei der Askaridose des Hundes. Tierärztl.Umschau 6, 247(1951)

33. L i e b m a n n , H. Über die Verwendung proteolytischer Fermente zur Bekämpfung der Nematoden der Haustiere. Berl.Münch.tierärztl.Wschr.66, 217 (1953)

34. M e h l s , H.J. Über die Verwendung proteolytischer Fermente zur Bekämpfung der Nematoden der Haustiere. Berl.Münch.tierärztl.Wschr.66, 157 (1953)

35. M ö s s m e r , A. Über Wirksamkeit, Dosierung und Vergiftungserscheinungen bei Piperazinpräparaten. Med.Mschr. 10, 517(1956)

36. M ü l l e r , G. Untersuchungen über die Lebensdauer von Askarideneiern in Gartenerde. Zbl.Bakt.I Orig. 159, 377 (1952/53)

37. N i e b e r l e und C o h r s , Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Verl. Gustav Fischer, Jena 1949

38. O e l k e r s , H.A. Zum Mechanismus der anthelminthischen Wirkung des Piperazins. Arzneimittel-Forsch. 7, 329(1957)

39. P i e k a r s k i , G. Lehrbuch der Parasitologie Springer Verl. Berlin 1954

40. R a e t h e l , S. Über Askaridiasis mit ungewöhnlichen Folgen beim Halsband-Pekari (Pecari tajacus) Dtsch.tierärztl.Wschr. 64, 594(1957)

41. S c h m i d - H i e r o n y m i e , Die parasitären Krankheiten der Haustiere. 6.Aufl.Verl. Parey, Berlin und Hamburg 1955

42. S c h m i d t , J. und L e i d l , W. Die fermentative Behandlung der Askaridosis bei Hunden und Katzen. Mhfte Vet.med. 6, 185(1951)

43. S c h m i d t k e , D. und H.O. Über die klinische Anwendung von Piperazin als Anthelminthikum bei Hund und Katze. Berl.Münch.tierärztl. Wschr. 71, 305(1958)

44. S c h u l z e , W. Tierärztliche Betrachtungen zur Tiergartenhygiene. Dtsch.tierärztl.Wschr. 63, 97(1956)

45. S l o a n , J.E.N., K i n g s b u r y , P.A. und J o l l y , D.W. Preliminary trials with piperacine-adipat as a veterinary anthelmintic. J.Pharmacy.Pharmacol. 6, 718(1954)

46. S t e i n m e t z e r , K. Pharmakologie für Tierärzte 2. Aufl. Verl.Urban und Schwarzenberg, Wien und Innsbruck 1951

47. U l l r i c h , K. Betrachtungen zur Dosierung und Toxicität des Oleum chenopodii beim Hunde. Tierärztl.Umschau 6, 440(1951)

48. W i r t h , D. Lexikon der praktischen Therapie und Prophylaxe für Tierärzte. Verl.Urban und Schwarzenberg, Wien 1948

49. W i s c h n j a k o f f , J. und K o m a n d a r e f f , St. Untersuchungen über die Wirkung des Präparates Vermizym bei einigen Helminthen des Hundes. Wien.tierärztl.Mschr.44, 273(1957)

50. H o l z , J. und P e z e n b u r g , E. Behandlungsversuche mit Nematolyt beim Menschen und beim Hunde. Tierärztl.Umschau 10, 397(1955)

51. F r ö h n e r , E. Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. Verl.Ferdinand Enke, Stuttgart, 10.Aufl., 1914

52. J a k o b , H. Tierärztl. Pharmakotherapie. Verlagsbuchhandlung Richard Schoetz, Berlin 1922

Mein besonderer Dank gilt nach Beendigung der Arbeit Herrn Prof.Dr.L.F.Müller für die Überlassung des Themas,die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und die gegebenen Ratschläge.
Herrn Prof.Dr.Schmidt-Hoensdorf danke ich für die Erlaubnis,in seinem Institut alle Kotuntersuchungen durchführen zu dürfen.
Bedanken möchte ich mich ferner bei Herrn Dr.Klös,dem Direktor des Zoologischen Gartens Berlin,seinem Assistenten,Herrn Dr. Reichling,und dem Tierarzt des Zoologischen Gartens,Herrn Dr.Bürgner,für die Überlassung des Tiermaterials und ihre hilfsbereite Unterstützung,alle Untersuchungen ungehindert vornehmen zu können.
Für ihre unermüdliche Hilfe danke ich auch den Wärtern des Schweinehauses und des kleinen und großen Raubtierhauses im Berliner Zoo.

Behandelte Tiere	geschätztes Gewicht	Mittel	Menge des Mittels mg/kg	Behandlung an 2 aufeinanderfolgenden Tagen: Aufnahme des Mittels am 1. Tag	Aufnahme des Mittels am 2. Tag	KOTUNTERSUCHUNGEN in Wochen nach der Behandlung: nach 3-7 Tg	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Bemerkungen
Siamkatzen 1,1	3kg	Nemanex	100	gut	gut	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	die Hälfte gefressen	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	o.B.	-	o.B.	o.B.	pos.				
		P.-Phosphat	200	gut	mäßig gut	o.B.	o.B.											
Sumpfluchs 1,0	8kg	Nemanex	100	gut	gut	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	-	pos.						
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	o.B.	-	o.B.	o.B.	pos.				
		P.-Phosphat	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.										
Serval 1,0	5kg	Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	o.B.	pos.							
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	o.B.	o.B.	
Falbkatzen 1,1	3kg	Nemanex	200	schlecht	schlecht	pos.												Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	pos.								
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	-	pos.					
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.										
Puma 1,0	40kg	Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	pos.								
		Nemanex	200	schlecht	schlecht	pos.												
		Nemanex	200	verweigert	verweigert	pos.												
		P.-Phosphat	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	o.B.	-	o.B.	o.B.		

Behandelte Tiere	geschätztes Gewicht	Mittel	Menge des Mittels mg/kg	Behandlung an 2 aufeinanderfolgenden Tagen: Aufnahme des 1.Tag	Mittels am 2.Tag	KOTUNTERSUCHUNGEN in Wochen nach der Behandlung: nach 3-7Tg	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Bemerkungen
Puma O,1	35kg	Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	pos.								
		Nemanex	200	verweigert	verweigert	pos.												
		Nemanex	200	schlecht	schlecht	pos.												
		P.-Phosphat	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	o.B.	-	o.B.	o.B.		
Leopard Pranke o,1	40kg	Nemanex	100	gut	gut	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	-	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	
Leoparden-Jungtier Timbu O,1	7,5kg	Nemanex	100	gut	gut	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.									Timbu konnte nicht weiter kontrolliert werden,da er verkauft wurde.
Schwarze Panther 1,1	22,5kg	Nemanex	100	gut	gut	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	-	o.B.	-	o.B.		
Junglöwin Toga O,1	50kg	Nemanex	100	verweigert	-----	pos.												Toga fraß nicht,da sie zur Kur von ihrem Gefährten Ganga getrennt worden war.In den späteren Versuchen blieb sie mit ihm im Gehege.
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	pos.										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.										
Jungtiger Ganga 1,0	45kg	Nemanex	100	gut	gut	pos.												kein Wurmabgang
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.x										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	pos.										
		Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	o.B.										

Behandelte Tiere	geschätztes Gewicht	Mittel	Menge des Mittels mg/kg	Behandlung an 2 aufeinanderfolgenden Tagen: Aufnahme des Mittels am 1.Tag	Aufnahme des Mittels am 2.Tag	KOTUNTERSUCHUNGEN: nach -7Tg	in Wochen nach der Behandlung: 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Bemerkungen
Löwin Heinrich 0,1	150kg	Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	-	o.B.						
Pascha u.Dicki,Löwen 2,0	150kg	Nemanex	200	gut	gut	o.B.	o.B.	-	-	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	o.B.	
Maxi,Bella,Fritzi,Emira,Löwinnen,0,4	150kg	Nemanex	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	o.B.	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	-	o.B.	o.B.	
Halsband-Pekari 1,2	35 kg	Nemanex	200	in Haferbrei zögernd	in Kleie zögernd	o.B.	pos.											
		Nemanex	200	in Banane schlecht	verweigert	-												
		Vermicompren	100	in Hafersuppe schlecht	----	-												
		Tasnon	100	in Hafersuppe schlecht	----	-	-	pos.										
		P.-Phospphat	200	zögernd,aber die volle Portion wird im üblichen Futter gefressen		o.B.	o.B.											
Flußschwein 1,1	50/37,5 kg	Nemanex	200	in Milch zögernd		pos.												Würmer abgegangen,der Versuch mußte unterbrochen werden,da der Eber,der den größten Teil der Portion gefressen hatte,am nächsten Morgen nach Aussagen des Wärters schwankenden Gang u. Ödeme am Kopf zeigte;diese Erscheinungen behoben sich im Laufe d.s Tages. in den folgenden Versuchen wurden Eber und Sau zur Behandlung getrennt,lebten aber sonst gemeinsam in einem Stall.
		Nemanex	200	im üblichen Futter untermischt gut jedoch nicht die volle Portion		O.B.	o.B.	-	-	pos.								
		P.-Phosphat	200	gut	gut	o.B.	-	o.B.	-	o.B.								

L e b e n s l a u f

Am 7.8.1933 wurde ich als Tochter des Rechtsanwaltes Günter Klautke und seiner Ehefrau Katharina geb.Hanisch in Berlin geboren. Die Volksschule besuchte ich in Hangelsberg/Spree von 1940 - 1943. Die Oberschuljahre absolvierte ich ab September 1943 am Gymnasium in Luckau N.-L., an der nach Kiritein bei Brünn Verlagerten Frau-Ute-Schule, Oberschule für Mädchen, an der nach Reit i. Winkl Obb. evakuierten Freiherr vom Stein-Schule, Oberschule für Mädchen aus Münster/Westf., an der Staatlichen Heimschule für Jungen in Marquartstein/Obb. und bis zum Abitur am 6.3.1953 an der Bertha von Suttner-Schule in Berlin-Reinickendorf. Am 6.5.1953 wurde ich an der veterinär-medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert, machte am 10.3.1955 das Physikum und beendete am 16.3.1959 mein tierärztliches Staatsexamen. Meine Praktikantenzeit absolvierte ich bei Herrn Prof.Dr. Müller in der Kleintierklinik und bei Herrn Prof.Dr. Heidrich in der Rinderklinik der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. 1957 habe ich den Tierarzt Dr. Ingo Meyer-Golling geheiratet und bin jetzt tätig in unserer gemeinsamen Praxis in Berlin.